



847/C

Adottata dal Commissario in data - 6 GIU 2016

OGGETTO Autorizzazione a condurre lo studio Cod, Prot.REFLECT nn1250-4189 condotto presso il Servizio di Diabetologia del P.O. S. Barbara Iglesias.

Su proposta del Direttore Sanitario:

PREMESSO che in data 27/04/2016 Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Cagliari si è riunito per la disamina della documentazione relativa allo studio dal titolo: "Studio prospettico, non interventistico multicentrico per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di insulina delude in una popolazione di pazienti con diabete mellito tipo 1 e 2 nella reale pratica clinica- studio ReFLeCT", esprimendo parere favorevole così come dettagliatamente descritto nel verbale n° 08 allegato 2.18 che si allega al presente atto per costituirne parte integrante,

CHE lo studio è promosso dalla Novo Nordisk con delega alla CRO PAREXEL International Srl con sede legale a Milano Via Filippo Turati 28, PI 11375240154;

PRESO ATTO l'indagine oggetto dello studio verrà condotta presso il P.O. Santa Barbara di Iglesias presso la Struttura Semplice Territoriale di Diabetologia, sotto la responsabilità della Dr.ssa Cinzia Deias;

PRECISATO che il progetto cod prot. REFLECT nn1250-4189, è uno studio osservazionale no-profit e che nessun onere economico ne deriva all'Azienda ASL n.7 per l'esecuzione dello stesso,

ACCERTATO che lo studio ha come scopo primario il monitoraggio e la valutazione di Tresiba utilizzato in associazione a qualsiasi altro trattamento ipoglicemizzante a seconda la posologia approvata: si verificherà se il trattamento con Tresiba QD sia associato a una variazione dell'incidenza di episodi ipoglicemici durante il periodo di osservazione rispetto al periodo basale, laddove i pazienti continueranno ad assumere l'insulina basale prescritta loro nell'ambito del regime ipoglicemizzante in atto.

CHE lo studio, è uno studio osservazionale di coorte multicentrico, internazionale che prevede l'arruolamento di circa 1034 pazienti, in Italia è previsto l'arruolamento di 500 pazienti in circa 50 centri partecipanti, per il centro della Asl 7 è richiesto l'arruolamento di almeno 5 pazienti;

APPROVATA la Bozza di Convenzione Economica che allegata al presente atto ne costituisce parte integrante e sostanziale, e che con riferimento agli aspetti finanziari prevede che il Promotore corrisponderà all'Azienda a copertura totale dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo protocollo e per il quale sarà completata la relativa CRF gli importi meglio elencati nella Convenzione stessa;



CONSIDERATO che lo studio sarà eseguito secondo i principi etici fissati dalla Dichiarazione di Helsinki e dalle indicazioni Ministeriali espresse nei D.M. 15.07.97 e del 18.03.98, nonché dalla successiva circolare n° 15 de 05.10.2000;

CHE lo sperimentatore che ha aderito al progetto si impegna a condurre lo studio in conformità al protocollo ed in osservanza delle vigenti disposizioni in materia con particolare riferimento al D. Lgs. 24 06 2003 n° 211;

VISTI i Decreti del Ministro della Sanità 15 luglio 1997 “Recepimento delle linee guida dell’Unione Europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali” e il D.M. 18 marzo 1998 “Linee guida di riferimento per l’istituzione e il funzionamento dei Comitati Etici”;

VISTA altresì la Circolare del Ministero della Sanità n° 15 del 05 ottobre 2000;

### IL COMMISSARIO

SENTITI Il Direttore Amministrativo e il Direttore Sanitario;

### DELIBERA

Per i motivi esposti in premessa:

- di autorizzare Novo Nordisk con delega alla CRO PAREXEL International Srl con sede legale a Milano Via Filippo Turati 28, PI 11375240154 alla conduzione dello studio dal titolo “Studio prospettico, non interventistico multicentrico per la valutazione della sicurezza e dell’efficacia di insulina delude in una popolazione di pazienti con diabete mellito tipo 1 e 2 nella reale pratica clinica- studio ReFLeCT”
- Di riconoscere al Dirigente Medico Dott.ssa Deias Cinzia la responsabilità dello studio che sarà condotto presso del P.O. Santa Barbara presso la Struttura Semplice Territoriale di Diabetologia;
- di approvare l’allegata bozza di convenzione economica, e che ogni investigatore sarà dotato di tutto il materiale necessario per la raccolta e l’archiviazione dei dati e che tali materiali saranno forniti dallo sponsor che li trasmetterà allo sperimentatore;
- di prendere atto che nessun onere economico è previsto a carico del Servizio Sanitario Nazionale;

### IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

dott. Antonio Onnis

Il Direttore Amministrativo  
dott. Maria Fanni Pittau



Il Direttore Sanitario  
dott. Silvio Maggetti



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA  
Asl n° 7 Carbonia

Il Responsabile del Servizio Affari Generali,

Attesta che la deliberazione  
n. 849/C del 6 GIU 2016  
è stata pubblicata

nell'Albo pretorio dell'Azienda USL n. 7  
a partire dal 8 GIU 2016

Resterà a disposizione per la consultazione nella sezione  
Archivio Deliberazioni del sito [www.aslcarbonia.it](http://www.aslcarbonia.it)



Servizio Affari Generali

*Glarta*



CAGLIARI, 05/05/2016

PROT. PG/2016/ 6402

ALLEGATO N° 2.18  
al VERBALE N.08 della Riunione del 27 aprile 2016

COMITATO ETICO AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI  
*Comitato Etico Indipendente istituito con delibera N° 753 del 24/09/2013 della Direzione Generale della  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari*

Il giorno 27 aprile 2016 alle ore 15,00 presso l'Aula della Direzione Medica del P.O. San Giovanni di Dio di Cagliari si è riunito il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta di cui al punto 2.18 dell'ordine del giorno dal titolo:

**Studio prospettico, non interventistico, multicentrico per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di insulina degludec in una popolazione di pazienti con diabete mellito tipo 1 e 2 nella reale pratica clinica. (Studio ReFLeCT)**

Codice Protocollo: REFLECT NN1250-4189

Responsabile della U.O.: Dott. Angelo Corda

Responsabile della Sperimentazione: Dott.ssa Cinzia Deias

Centro di Sperimentazione: Diabetologia

Presidio Ospedaliero: Santa Barbara Iglesias

Promotore/Sponsor: Novo Nordisk A/S Novo Allé DK-2880 Bagsvaerd, Danimarca

Struttura di appartenenza: ASL7

*Verificata*

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato

*Valutati i seguenti documenti:*

1. Lettera di trasmissione del promotore del 25.01.2016
2. NN1250-4189 Study Protocol\_ReFLeCT\_ Version 3.0 -30 Sept 2015
3. NN1250-4189 Protocol attachment I
4. NN1250-4189 -Italy -protocol-attachment-II-V6.0-20160111
5. NN1250-4189 Sinossi Protocollo ReFLeCT Version 3.0 - 30 Settembre 2015
6. Dichiarazione Natura Osservazionale dello studio del 20Oct2015
7. NN1250-4189 Lettera di Delega del Promotore a PAREXEL del 19 Ottobre 2015
8. Copia Modulo AIFA Nuovo Studio Osservazionale del 23 Ottobre 2015
9. NN1250-4189\_ Italia ICF Versione 1.0\_15Ott2015\_Basato sul Modello globale Versione 3.0\_15Ott2015
10. Diario iniziale del paziente periodo basale Dalla settimana -4 alla -1
11. Diario del paziente con Tresiba\_Raccolta dati di 4 settimane
12. Studio Osservazionale REFLECT\_reminder card per il paziente

**Sede Legale:**

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari  
P.I. e C.F. 03108560925

**Contatti:**

Segreteria Tecnico Scientifica  
tel. 0706092547 – 0706092262 fax 0706092262  
Web: [www.aouca.it/home/it/comitato\\_etico.page](http://www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page)

Web: [www.aouca.it](http://www.aouca.it) – [www.aoucagliari.it](http://www.aoucagliari.it)

[facebook.com/Aoucagliari](https://www.facebook.com/Aoucagliari)

[twitter.com/AOUCagliari](https://twitter.com/AOUCagliari)

[Youtube: Aou Cagliari Tv](https://www.youtube.com/AouCagliari)



13. Domande frequenti sullo Studio REFLECT del 21Sep2015
14. NN ReFLeCI AnnotatedeCRF\_PXL0002\_del 28Sep15
15. NN1250-4189 Versione 1.0 20 OCT 2015\_ Questionario Visita 1
16. NN1250-4189 Versione 1.0 20 OCT 2015\_ Questionario Visita 2
17. NN1250-4189 Versione 1.0 20 OCT 2015\_ Questionario Visita 3
18. NN1250-4189 Versione 1.0 20 OCT 2015\_ Questionario Visita 4
19. NN1250-4189 Versione 1.0 20 OCT 2015\_ Questionario Visita 5
20. NN1250-4189 Versione 1.0 20 OCT 2015\_ Questionario Visita 6
21. Parere Unico del Comitato Etico del Centro Coordinatore dell'11.11.2015
22. Bozza della Convenzione economica v 0.1 del 20151127
23. Richiesta versamento oneri di funzionamento del Comitato Etico
24. NN1250-4189 Pagina Firme del protocollo 20160118\_V3.0 -30 Sep. 2015
25. CV dello Sperimentatore Principale datato e firmato 20160122
26. Modulo assenza conflitto di interessi datato e firmato 20160122

#### *VERIFICATA*

- a) l'adeguatezza delle motivazioni e le ipotesi della ricerca
- b) l'adeguatezza delle attese dello studio
- c) la correttezza dei criteri di analisi e di interpretazione dei risultati
- d) la proposta di analisi statistiche appropriate
- e) la trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti economici
- f) la proprietà dei dati e la trasparenza dei risultati
- g) il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio
- h) l'adeguatezza della tutela della privacy
- i) la possibilità di individuare un comitato scientifico che abbia la responsabilità della gestione/conduzione dello studio

#### *CONSTATATO CHE*

fa riferimento ai codici deontologici (in particolare alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki e/o alle norme di Buona Pratica Clinica CEE secondo l'allegato 1 del DM 27/4/1992 e/o al DM 18/3/1998 e seguenti)

#### *SI APPROVA*

la richiesta in oggetto

Si richiede:

**Informazioni al paziente e modulo di consenso informato, aspetti assicurativi:**

- Inserire frase specifica: "data la natura osservazionale dello studio proposto, non è necessaria polizza assicurativa aggiuntiva rispetto a quella già prevista per la normale pratica clinica."
- Fornire documentazione centro specifica

Si precisa che per la valutazione dello studio il Comitato Etico ha ritenuto non necessario convocare lo Sperimentatore.



AZIENDA  
OSPEDALIERO  
UNIVERSITARIA  
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 - 09124 Cagliari  
Segreteria Tecnico Scientifica  
tel. 0706092547 - 0706092262  
fax 0706092262

La valutazione scientifica della richiesta è stata espletata dalla Dott.ssa Maria Ermina Stochino

Si ricorda che lo sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione ogni sei mesi, con relazione scritta riportante il numero dei casi arruolati tramite compilazione dell'Allegato L della modulistica di questo CE (rapporto sullo stato di avanzamento D.M. 15 Luglio 1997). Lo Sperimentatore è inoltre tenuto ad informare lo scrivente CE dell'inizio e della conclusione della sperimentazione.

Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni citate in oggetto ed alla documentazione presentata ed espressamente citata. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Tutte le segnalazioni relative ad eventi avversi seri e inattesi, la conclusione dello studio ed ogni eventuale sua integrazione dovranno essere comunicati allo scrivente CE. **\*Lo studio potrà essere intrapreso solo a seguito della autorizzazione del Direttore Generale formalizzato da apposito atto deliberativo.** I farmaci per la sperimentazione dovranno essere consegnati esclusivamente per il tramite del Servizio di Farmacia dell'Azienda ospedaliera. Lo sperimentatore è tenuto ad interpellare in qualsiasi momento il CE ogni qual volta si renda necessaria una nuova valutazione etica.

\*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.  
Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

Il Presidente  
Prof. Ernesto d'Aloja

Sede Legale:  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari  
P.I. e C.F. 03108560925

Contatti:  
Segreteria Tecnico Scientifica  
tel. 0706092547 - 0706092262 fax 0706092262  
Web: [www.aouca.it/home/it/comitato\\_etico.page](http://www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page)

Web: [www.aouca.it](http://www.aouca.it) - [www.aoucagliari.it](http://www.aoucagliari.it)  
 [facebook.com/Aoucagliari](https://www.facebook.com/Aoucagliari)  
 [twitter.com/AOUCagliari](https://twitter.com/AOUCagliari)  
 Youtube: Aou Cagliari Tv



**FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO**

27 aprile 2016

2.18) alle ore

Esame dello studio dal titolo: **Studio prospettico, non interventistico, multicentrico per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di insulina degludec in una popolazione di pazienti con diabete mellito tipo 1 e 2 nella reale pratica clinica. (Studio ReFLeCT)**

Codice Protocollo: **REFLECT NN1250-4189**

Responsabile della U.O.: **Dott. Angelo Corda**

Responsabile della Sperimentazione: **Dott.ssa Cinzia Deias**

Centro di Sperimentazione: **Diabetologia**

Presidio Ospedaliero: **Santa Barbara Iglesias**

Promotore/Sponsor: **Novo Nordisk A/S Novo Allé DK-2880 Bagsvaerd, Danimarca**

Struttura di appartenenza: **ASL7**

PARERE: <i>n approva</i>		
COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO		
Nominativo	Qualifica	Firma
Prof. Ernesto d'Aloja	Presidente: l'esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale	<i>[Firma]</i>
Dott. Pietro Greco	Vicepresidente: Clinico	<i>[Firma]</i>
Dott.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	<i>[Firma]</i>
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	<i>[Firma]</i>
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN	<i>[Firma]</i>
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	<i>[Firma]</i>
Dott. Sandro Loche	Clinico	<i>assente giustificato</i>
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	<i>assente</i>
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	<i>assente giustificato</i>
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	<i>[Firma]</i>
Dott. Luigi Salvatore Giuseppe Serrelli	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari ( <i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOU Cagliari)	<i>[Firma]</i>
Dott. Francesco Ronchi	l'esperto di dispositivi medici	<i>assente giustificato</i>
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	<i>[Firma]</i>
Dott. Tonio Sollai	Clinico	<i>[Firma]</i>
DIRETTORI SANITARI		
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari ( <i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOB)	<i>assente</i>
ESPERTI		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	<i>[Firma]</i>
Segreteria Scientifica C.E.I.	Dott.ssa Caterina Chillotti - Farmacologa - responsabile Segreteria	<i>[Firma]</i>
Segretario verbalizzante	Sig. Giorgio Capra	<i>[Firma]</i>

## CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI UNO STUDIO NON INTERVENTISTICO

IL PRESENTE CONTRATTO è stipulato da e tra

- (1) PAREXEL International (IRL) Limited  
70 Sir John Rogerson's Quay  
Dublino 2  
Irlanda  
(Codice azienda 541507)  
(di seguito CRO)

e

- (2) ASL Carbonia  
Via Dalmazia 83  
09013 Carbonia (CI) <<inserire il nome dell'Istituto>>, <<inserire l'indirizzo dell'Istituto>>  
(di seguito l'Istituto)

riguardo a

**Protocollo n.: NN1250-4189 (di seguito il Protocollo)**

***“Studio prospettico, non interventistico, multicentrico per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di insulina degludec in una popolazione di pazienti con diabete mellito tipo 1 e 2 nella reale pratica clinica”***  
(di seguito lo Studio)

**PREMESSO CHE**, Novo Nordisk A/S, di Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Danimarca (di seguito lo **SPONSOR**) è lo sponsor di uno studio multi-centrico non interventistico volto a raccogliere informazioni sull'insulina Degludec (Tresiba®) 100 unità/mL e 200 unità/mL per la cura del diabete mellito di tipo 1 e 2 e che la CRO (o sua Affiliata) è stata incaricata dallo SPONSOR (ai sensi di un contratto scritto separato) di agire in veste di appaltatore dello SPONSOR e di designato a gestire lo Studio per conto dello SPONSOR;

**PREMESSO CHE**, l'Istituto dovrà cooperare pienamente con la CRO e consentire alla CRO di eseguire qualsiasi e tutti gli obblighi dello SPONSOR inerenti allo Studio e di esercitare qualsiasi e tutti i diritti dello SPONSOR inerenti allo Studio spettanti allo SPONSOR in conformità alla legge vigente e alle norme di Buona pratica clinica (Good Clinical Practice, GCP), come se tali diritti fossero diritti propri della CRO e come delegato dallo SPONSOR alla CRO; e

**PREMESSO CHE** l'Istituto desidera partecipare allo Studio come specificato nel presente Contratto;

**PREMESSO CHE** l'Istituto nominerà <<inserire il nome del medico>> la Dott.ssa Cinzia Deias-(di seguito il **Medico**) quale responsabile della conduzione dello Studio e della supervisione del personale dello Studio per conto dell'Istituto; e

**PREMESSO CHE** il presente Contratto spiega i rispettivi obblighi e diritti dell'Istituto e della CRO per quanto concerne le prestazioni dello Studio; e

**PREMESSO CHE**, ai sensi del presente Contratto, la CRO non agisce, o pretende di agire, in qualità di agente contrattuale dello SPONSOR, bensì piuttosto come designato incaricato dallo SPONSOR per la gestione dello Studio.

### **1. CONDUZIONE DELLO STUDIO**



**1.1.** L'Istituto si impegna, e impegna la CRO, a permettere a Medico e altri dipendenti dell'Istituto, membri del personale e agenti ("**Personale dello Studio**") di condurre lo Studio presso l'Istituto, e garantisce che il Medico e il Personale dello Studio sono dipendenti dell'Istituto. L'Istituto dovrà prendere tutte le misure ragionevoli per informare tutto il Personale dello Studio dei loro obblighi ai sensi di questo Contratto, e l'Istituto garantirà che il Personale dello Studio adempia pienamente agli stessi.

**1.2.** L'Istituto garantisce, e si affida alla CRO per fare in modo, che il Medico sarà responsabile della conduzione dello Studio e vigili direttamente la conduzione dello Studio da parte del personale dello Studio nella misura massima prevista dal Protocollo e dalla legge applicabile.

**1.3** L'Istituto riconosce che lo SPONSOR è il promotore dello Studio e, come tale, è un beneficiario terzo previsto dal presente Contratto, laddove lo SPONSOR trasferisca qualsiasi o tutte le funzioni relative alla sperimentazione spettanti allo SPONSOR alla CRO in conformità alle norme di Buona pratica clinica della Conferenza internazionale per l'armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione dei prodotti farmaceutici per uso umano (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use-Good Clinical Practice, ICH GCP) e successive modifiche.

**5.2.1.** L'Istituto riconosce che la CRO è il destinatario dei servizi descritti nel presente Contratto e, per scrupolo di chiarezza, che lo SPONSOR non è il destinatario dei servizi di cui al presente Contratto.

**1.4.** L'Istituto garantisce e si impegna affinché la CRO garantisca che il Medico e il personale dello Studio conducano lo Studio in modo diligente, efficiente e sapiente, nel rigoroso rispetto dei termini e delle condizioni del presente Contratto, del Protocollo e delle successive modifiche, delle eventuali specifiche istruzioni dello Studio, della legge applicabile, tra cui il D.lgs. n. 6 del 2 settembre 2002. (G.U. n. 214 del 12 settembre 2002) e le linee guida di AIFA del 20 marzo 2008, regole, normative e linee guida delle autorità sanitarie competenti, tutte le politiche dell'Istituzione e qualsiasi altro standard professionale applicabile ai loro settori e campi professionali.

**1.5.** Le parti rispetteranno i rispettivi obblighi verso le Commissioni di revisione dell'istituzione [Institutional Review Board, IRB]) o il Comitato Etico (CE) nel territorio dove deve essere condotto lo Studio.

La CRO otterrà, o farà in modo che lo SPONSOR ottenga, l'approvazione scritta da parte del Comitato etico (CE) preposto prima dell'inizio dello Studio e forniranno la lettera di approvazione del CE a Istituzione e/o Medico.

Se richiesto dalle leggi applicabili, la CRO dovrà presentare alle autorità normative le necessarie richieste o notifiche o farà in modo che queste siano presentate ad esse dallo SPONSOR. Lo Studio potrà iniziare soltanto dopo che il Medico sarà stato informato dalla CRO della concessione di tale autorizzazione.

**1.6.** Prima della partecipazione di un paziente allo Studio, l'Istituto ne dovrà ottenere per iscritto il consenso informato. L'Istituto non farà alcuna promessa, dichiarazione o altra rappresentazione orale o scritta ai pazienti dello Studio (che siano documentate formalmente nel modulo di consenso informato o meno) che lo SPONSOR o la CRO fornirà alcuna forma di indennità, rimborso o pagamento, trattamento medico e/o qualsiasi assistenza o oggetto di valore, eccetto i casi in cui sia espressamente previsto da questo Contratto o Protocollo. L'Istituto rispetterà tutte le leggi pertinenti al momento di ottenere il consenso dei pazienti dello Studio a partecipare allo Studio. L'Istituto sarà l'unico responsabile di garantire che tale consenso e autorizzazione siano ottenuti in modo adeguato. L'Istituto sarà responsabile per qualsiasi richiesta, perdita, danno, azione o procedimento legale, costo o spesa risultante dal mancato ottenimento di tali consensi e autorizzazioni.

**1.7.** L'Istituzione arruolerà allo Studio il numero di pazienti in possesso delle caratteristiche adeguate (in base al Protocollo), e accetta che lo SPONSOR o la CRO possano riesaminare unilateralmente il numero di pazienti arruolati dall'Istituzione, e/o l'intervallo di tempo di tale arruolamento, seguendo sempre le istruzioni dello Studio.

**1.8.** In conformità a quanto previsto dal Protocollo e dalle leggi e i regolamenti vigenti in materia, l'Istituto conserverà tutti i registri del paziente relativi ai dati di sicurezza e/o i documenti necessari, che siano in formato elettronico, cartaceo o in qualsiasi altro formato relativo allo Studio per cinque (5) anni dalla conclusione precoce dello Studio. L'Istituto segnalerà qualsiasi evento avverso grave seguendo le istruzioni del Protocollo. L'Istituto dovrà fornire alla CRO o alle rispettive affiliate tutti i dati dello Studio raccolti nelle cartelle cliniche secondo le istruzioni impartite dalla CRO.

**1.9.** L'Istituto non è soggetto, e garantisce che Medico e personale dello Studio non sono attualmente soggetti, ad alcun contratto o impegno in conflitto con i doveri e gli obblighi nei confronti della CRO o dello SPONSOR in virtù del presente Contratto e conviene altresì di non intraprendere, e garantisce che il Medico e il personale dello Studio non intraprenderanno, alcun obbligo o contratto analogo per tutta la durata dello Studio.

**1.10.** L'Istituto dichiara e garantisce che né essi, né alcun membro del Personale dello Studio sono funzionari, agenti o rappresentanti di alcun governo o membri di un partito politico o di un'organizzazione internazionale in cui ricoprano una posizione tale da poter contribuire in maniera scorretta affinché la CRO o lo SPONSOR ottengano un vantaggio commerciale. L'Istituto inoltre dichiara e garantisce che né essi, né alcun membro del Personale dello studio effettueranno pagamenti, direttamente o indirettamente, in denaro o con altri mezzi ("Pagamento") a funzionari governativi o di partiti politici, funzionari di organizzazioni internazionali, candidati a cariche pubbliche o rappresentanti di altre aziende o persone che agiscono per conto di uno di essi ("Funzionari"), nel caso in cui tale Pagamento costituisca una violazione di una qualsiasi legge, compresa la Legge sulla corruzione all'estero (Foreign Corrupt Practices Act) statunitense. In nessun caso, l'Istituto o qualsiasi membro del personale dello Studio effettuerà alcun Pagamento, direttamente o indirettamente, a Funzionari se tale Pagamento ha lo scopo di influenzare le decisioni o le azioni relative a un argomento incluso nel presente Contratto o a qualsiasi altro aspetto delle attività della CRO o dello SPONSOR. L'Istituto dovrà prontamente segnalare ogni violazione della suddetta garanzia alla CRO e accettare di rispondere a qualunque richiesta della CRO relativa ad eventuali violazioni potenziali e rendere disponibili, su richiesta, le opportune registrazioni alla CRO o allo SPONSOR. L'Istituto accetta di certificare, in qualsiasi momento e su richiesta della CRO, in modo tempestivo e per iscritto la continua conformità (e la conformità di tutti i membri del personale dello Studio) con le garanzie contenute nel presente Articolo 1.10.

**1.11.** Il Protocollo, inclusa ogni sua modifica, costituisce parte integrante di questo Contratto come riferimento. In caso di eventuali contraddizioni tra il presente Contratto e il Protocollo, il Protocollo prevarrà nel dirimere le questioni mediche e scientifiche e nella gestione dello Studio; negli altri casi, prevarranno i termini del presente Contratto.

## **2. RAPPORTI, MONITORAGGIO E ISPEZIONI**

**2.1.** L'Istituto presenterà tempestivamente alla CRO, e la CRO avrà il diritto di richiedere ai sensi di questo Accordo, rapporti elettronici scritti, rapporti e dati completi e accurati derivanti dalla conduzione dello Studio e/o relativi allo Studio (compresi, in forma non limitativa, le cartelle cliniche pertinenti, altri documenti originali e altri documenti indispensabili).

**2.2.** L'Istituto permetterà l'accesso e collaborerà pienamente con i rappresentanti dello SPONSOR o della CRO o il/i rispettivo/i designato/i, in orari consoni per entrambi in conformità a un programma esposto nelle Istruzioni dello Studio, per le visite di monitoraggio, i consulti e al fine di consentire l'esame diretto di tutti i documenti correlati allo Studio, e per il conseguimento di qualsiasi altra finalità correlata allo Studio ritenuta necessaria dalla CRO.

**2.3.** L'Istituto dovrà fornire piena collaborazione in occasione delle verifiche o le ispezioni effettuate dallo SPONSOR o dalla CRO durante o dopo il completamento dello Studio. L'Istituto notificherà immediatamente allo SPONSOR e al CRO di qualsiasi indagine, corrispondenza o comunicazione da o verso l'autorità di regolamentazione governativa in relazione allo Studio e fornirà allo SPONSOR e al CRO

copie di tutte le relative comunicazioni e documentazione, immediatamente in seguito alla spedizione e ricezione della ricevuta.

### **3. INFORMAZIONI RISERVATE**

**3.1.** L'Istituto concorda di tenere, per tutta la durata del presente Contratto e per un periodo di dieci (10) anni dalla conclusione dello stesso, strettamente riservata qualsiasi informazione confidenziale o proprietaria fornita dalla CRO, dallo SPONSOR o altrimenti all'Istituzione ai sensi di questo Contratto, o qualsiasi informazione che possa essere prodotta o derivante dall'Istituto nel corso della conduzione dello Studio ("Informazioni Riservate"), di usare Informazioni Riservate solo per il conseguimento delle finalità dello Studio, e di non trasferire o divulgare Informazioni Riservate a terze parti oltre al Medico e al personale dello Studio coinvolto nella realizzazione dello Studio, con "necessità di conoscere" che concorda anche di essere vincolato dai presenti termini.

### **4. PUBBLICITÀ**

**4.1.** Nessuna delle parti del presente Contratto dovrà utilizzare il nome dell'altra Parte, o il nome dello SPONSOR, in relazione a qualsiasi pubblicità o promozione di qualsiasi prodotto o servizio senza il previo consenso scritto di tale Parte o dello SPONSOR, a seconda dei casi. Ognuna delle parti concorda di non divulgare i termini di questo Contratto a terze parti (ad eccezione dello SPONSOR) senza il consenso scritto delle altre Parti, eccetto quando richiesto dalle Leggi vigenti.

### **5. PUBBLICAZIONE**

**5.1.** L'Istituto potrà pubblicare i risultati dello Studio ai sensi della presente Sezione 5 e in conformità con il decreto ministeriale del 12 maggio 2006 e del decreto ministeriale del 21 dicembre 2007 e qualsiasi successiva modifica, e secondo le linee guida per la pubblicazione del comitato internazionale degli editori di riviste mediche. Prima di presentare una pubblicazione o presentazione, l'Istituto deve lasciare allo SPONSOR non meno di quarantacinque (45) giorni per rivedere eventuali manoscritti e non meno di trenta (30) giorni per rivedere eventuali presentazioni, abstract o qualsiasi altro materiale scritto o orale che descrive o divulga i risultati dello Studio. Se lo SPONSOR o la CRO ne fa richiesta scritta, l'Istituto deve mantenere in sospeso qualsiasi pubblicazione o presentazione per altri sessanta (60) giorni per permettere la deposizione di una misura di tutela brevettuale o qualsiasi altra misura per proteggere i diritti proprietari dello SPONSOR. Se l'Istituzione pubblica i risultati dello Studio, lo SPONSOR ha diritto a una licenza perpetua e libera dal pagamento di diritti per produrre e distribuire copie di tali pubblicazioni ai sensi dei diritti di privilegi del copyright dell'Istituto.

**5.2.** Lo SPONSOR si riserva il diritto di rimuovere tutte le Informazioni Riservate da qualsiasi pubblicazione o presentazione. Qualora lo SPONSOR ritenga che tale rimozione non sia sufficiente a tutelare i suoi diritti di proprietà intellettuale, lo SPONSOR ha il diritto di prendersi il tempo necessario per ottenere una protezione adeguata dei suoi diritti di proprietà intellettuale.

**5.3.** L'Istituto concorda che, poiché lo Studio fa parte di uno Studio multicentrico, qualsiasi pubblicazione dei risultati dello Studio da parte dell'Istituto non potrà avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica dei siti partecipanti.

### **6. PROPRIETÀ INTELLETTUALE**

**6.1.** L'Istituto concorda di divulgare tempestivamente, in forma scritta, alla CRO (che la comunicherà allo SPONSOR) qualsiasi Invenzione (come definita nel presente accordo). L'Istituto concorda che lo SPONSOR detenga tutti i diritti su e relativamente a ogni invenzione, scoperta, miglioria relativa a o derivante dallo Studio, direttamente o indirettamente, che siano ideate, o messe in pratica, o sviluppate dal Medico o dal Personale dello Studio come risultato della conduzione dello Studio, che siano brevettabili o meno ("Invenzioni"). L'Istituto dovrà cooperare con lo SPONSOR, anche assistendo lo SPONSOR nell'esecuzione

dei documenti richiesti, a spese dello SPONSOR, per ottenere la tutela brevettuale per tali Invenzioni in qualsiasi Paese in cui lo SPONSOR desideri ottenere tutela brevettuale.

**6.2.** Tutte le Parti di questo Contratto e la CRO manterranno tutti i diritti, i titoli e gli interessi di ogni proprietà intellettuale che fosse già posseduta o controllata da una delle Parti o dalla CRO precedentemente o indipendentemente dall'entrata in vigore del presente Contratto.

**6.3.** Nulla di quanto contenuto in questo Contratto deve essere inteso come la concessione di licenze o cessioni ai sensi di brevetti, marchi depositati, segreti commerciali o diritti d'autore dello SPONSOR o della CRO.

## **7. UTILIZZO, PROTEZIONE DEI DATI E PRIVACY**

**7.1.** L'Istituto dichiara e garantisce che darà il proprio consenso e otterrà tutti i consensi richiesti in forma scritta di (a) tutti i pazienti mediante il modulo di consenso informato, e (b) i membri principali del Personale dello Studio e il Medico che partecipano allo Studio a scopi amministrativi/di gestione dello Studio, e qualsiasi altro scopo previsto dalla legge, cosicché i Dati personali dei pazienti, del Personale dello studio e del Medico possano essere trattati dalla CRO, dalle rispettive affiliate, dallo SPONSOR, da qualsiasi rispettiva affiliata e dalle autorità normative (o ad esse trasferite), in ciascun caso all'interno o all'esterno del Paese di origine di tali dati.

**7.2.** L'Istituto accetta che tutti i dati generati nel corso dell'esecuzione dello studio ("Dati dello Studio") siano di proprietà esclusiva dello SPONSOR, e cede allo stesso ognuno di tale diritto, titolo e interesse, compresi i diritti di proprietà intellettuale. I Dati dello Studio possono essere utilizzati dallo SPONSOR per qualsiasi finalità senza ulteriori obblighi o responsabilità dell'Istituto; fermo restando, tuttavia, che tale utilizzo sia pertinente al relativo documento di consenso informato e alle Leggi vigenti. I Dati dello Studio saranno trasmessi allo SPONSOR mediante mezzi magnetici, o altri metodi concordati. Le cartelle cliniche del paziente rimarranno di proprietà dell'Istituto; fermo restando, tuttavia, che tutti i Dati dello Studio registrati saranno utilizzati e divulgati solo se espressamente previsto da questo Contratto. L'Istituto, quando autorizzato o richiesto dalle leggi vigenti, dovrà fornire o mettere a disposizione dello SPONSOR e delle agenzie governative pertinenti tali cartelle cliniche del paziente (in orari consoni per entrambi, durante l'orario lavorativo).

**1 7.3.** L'Istituto utilizzerà e divulgherà tali Dati dello Studio unicamente per le finalità seguenti (i) ai fini richiesti per condurre lo Studio; o (ii) per poter pubblicare i risultati dello Studio in conformità con la Sezione 5. L'Istituto o il Medico non utilizzeranno o divulgheranno i Dati dello Studio per nessun altro motivo senza il previo consenso scritto dello SPONSOR. Qualsiasi forma di divulgazione pubblica (comprese le pubblicazioni) che contenga Dati dello Studio o derivi in altro modo dall'utilizzo dei Dati dello Studio sarà soggetta ai termini della Sezione 5.

**7.4.** Le parti convengono che il trattamento dei dati sensibili e personali dei pazienti partecipanti allo Studio sono soggetti al D.lgs. n. 196 del 30 giugno 2003 e successive modifiche (di seguito il Codice sulla privacy), e a qualsiasi disposizione di legge applicabile in materia di protezione dei dati, incluse tutte le autorizzazioni applicabili dell'autorità italiana per la protezione dei dati personali, *Garante per la protezione dei dati personali*, per il trattamento dei dati sensibili, incluse le Linee guida per il trattamento dei dati nell'ambito delle sperimentazioni cliniche sui farmaci emesse dal Garante per la protezione dei dati personali il 24 luglio 2008, a cui le Parti accettano di conformarsi.

Ai fini dell'applicazione del Codice sulla privacy, le Parti riconoscono che l'Istituto agisce come titolare autonomo per il trattamento dei dati sensibili e personali dei soggetti partecipanti allo Studio. L'Istituto elaborerà i dati relativi alle questioni cliniche quali condizioni di salute, trattamento, diagnosi o prevenzione delle malattie, oltre ai dati necessari ai fini dell'esecuzione dello Studio. Lo SPONSOR agisce come titolare autonomo per il trattamento dei dati relativi alla ricerca scientifica e per gli scopi di farmacovigilanza dello Studio.

La CRO è stata nominata dallo SPONSOR elaboratore dei dati secondo l'art. 29 del D.lgs. 196/2003, per lo svolgimento di tutte le attività relative al trattamento dei dati riguardanti l'attuazione dello Studio, incluse le attività di monitoraggio, accesso alla documentazione dello Studio e comunicazione dei dati secondo la legge applicabile, ivi compresa la comunicazione ad autorità ed entità giuridiche nazionali ed estere competenti, inclusa la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti d'America.

Lo SPONSOR e la CRO potranno comunicare i dati personali alle rispettive affiliate e a società che collaborano con loro a livello internazionale per la conduzione di specifiche attività correlate allo Studio. I dati personali potranno essere trasmessi in territori non appartenenti all'Unione Europea. Lo SPONSOR e la CRO adotteranno misure adeguate di protezione dei dati personali rispettivamente trasferiti e si assicureranno che i destinatari dei dati personali collaborino con loro per mantenere la riservatezza dei dati personali.

La CRO condurrà esclusivamente le procedure di trattamento dei dati necessarie alla conduzione dello Studio e rispetterà le ragionevoli istruzioni scritte fornite dallo SPONSOR, sotto la supervisione dello stesso, e nominerà, quali persone responsabili del trattamento dei dati personali, gli individui che lavorano allo Studio.

Gli obblighi e le disposizioni della presente Sezione continueranno a essere pienamente validi e applicabili anche dopo la risoluzione o la cessazione di questo Contratto per qualsiasi motivo.

## **8. INDENNIZZO E ASSICURAZIONE**

**8.1.** Ai sensi della legge italiana e della Sezione 8.2 che segue, qualsiasi indennizzo dell'Istituto da parte dello SPONSOR dovrà avvenire mediante un Contratto separato (o una lettera) direttamente tra l'Istituto e lo SPONSOR. La CRO agisce da intermediario per coordinare la fornitura di tali lettere di indennizzo da parte dello SPONSOR e non avrà alcuna responsabilità in relazione ad esse. Le richieste di tali lettere devono essere presentate per iscritto all'indirizzo sotto indicato o tramite fax al [inserire numero di fax/indirizzo di posta elettronica della CRO].

Recapiti dello sperimentatore  
Attenzione 219126  
**PAREXEL International (IRL) Limited**  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road  
Kilmainham  
Dublino 8  
Irlanda

Tale richiesta deve contenere le denominazioni commerciali complete e gli indirizzi delle sedi legali di tutte le Parti che hanno chiesto di essere indennizzate dallo SPONSOR.

**8.2.** Lo SPONSOR non sarà responsabile e non indennizzerà, e l'Istituto dovrà proteggere, indennizzare e manlevare lo SPONSOR, le sue Affiliate e i rispettivi amministratori, funzionari e dipendenti per eventuali perdite, rivendicazioni o richieste derivanti da (a) lesioni o danni subiti ed effettivamente o presumibilmente dovuti a negligenza o cattiva condotta intenzionale da parte dell'Istituzione, del Medico o del Personale dello studio; (b) attività contrarie al Protocollo, alle Istruzioni dello studio, a questo Contratto o alla legge vigente; o (c) lesioni o danni subiti ed effettivamente o presumibilmente dovuti a errori da parte dell'Istituzione riguardo alle forniture o alle strutture usate per lo Studio.

**8.3.** Le parti riconoscono che, dal momento che questo è uno studio osservazionale, ai sensi della Risoluzione rilasciata da AIFA [Agenzia Italiana del Farmaco] il 20/03/2008, non è necessario concludere una polizza di assicurazione specifica per la responsabilità civile in relazione ai pazienti.

## **9. INTERDIZIONE DALL'ESERCIZIO DELLA PROFESSIONE**

**9.1.** L'Istituto certifica che l'Istituto, il Medico e tutti i dipendenti dell'Istituto o altri membri del personale che realizzano lo Studio sono in possesso di tali licenze e permessi che potrebbero essere necessari per realizzare studi clinici, e che nessuno di loro, ora o in passato è stato interdetto dall'esercizio della professione o escluso da programmi sanitari nazionali, e che nessuno di loro è attualmente indagato dall'ente statunitense per il controllo di alimenti e farmaci, la Food and Drug Administration ("FDA"), per azioni di interdizione o licenza interdetta ai sensi dell'U.S. Generic Drug Enforcement Act del 1992 (21 U.S.C. 301 et seq) o altre leggi nazionali equivalenti, e l'Istituto si impegna a notificare immediatamente allo SPONSOR e alla CRO, nel rispetto della Sezione Avvisi del presente Contratto, qualsiasi indagine riguardante tali procedimenti, o sull'inizio di tali procedimenti, relativamente a tutte le persone coinvolte nella realizzazione dello Studio.

## **10. CONDIZIONI E MODALITÀ DI PAGAMENTO**

**10.1.** Nel pieno rispetto dei servizi resi dall'Istituto, dallo sperimentatore e dal personale dello Studio in conformità al Protocollo, la CRO si impegna a pagare le spese e le commissioni stabilite nell'Allegato A. Tali spese e commissioni saranno pagate unicamente all'Istituto, salvo espressa indicazione contraria riportata nell'Allegato A. Le Parti concordano che l'Allegato A – Tabella di pagamento è parte del presente Contratto atta a chiarire le scadenze dei pagamenti associati al presente Contratto e che le spese e le commissioni indicate nell'Allegato A rappresentano il valore equo di mercato per i servizi forniti da parte dell'Istituto. I pagamenti saranno corrisposti sulla base delle disposizioni esposte nell'Allegato A, con l'ultimo pagamento da effettuarsi dopo che l'Istituto avrà adempiuto a tutti i propri obblighi ai sensi del presente Contratto e di tutti i relativi Allegati. L'Istituto non tenterà di ottenere il rimborso per eventuali servizi medici da terzi paganti nel caso in cui tali costi siano già stati coperti dai pagamenti corrisposti ai sensi del presente Contratto.

**10.2.** L'Istituto dovrà rispettare tutti gli obblighi inerenti a imposte e contributi sociali, a seconda dei casi, correlati alla materia oggetto del presente Contratto o, ove pertinente, alle imposte e ai contributi sociali inerenti ai pagamenti effettuati dall'Istituto a favore del Medico o del personale dello Studio.

**10.3.** Gli oneri e le spese pagate dalla CRO saranno utilizzati unicamente per compensare gli oneri della conduzione dello Studio gravanti sull'Istituto, e in nessun caso tali oneri e spese possono superare il costo complessivo sostenuto dall'Istituto per condurre lo Studio. Pertanto, l'Istituto fornirà alla CRO una conciliazione del finanziamento pagato dalla CRO al termine dello Studio. Se l'Istituto non usa tutti gli oneri e spese erogati per lo Studio, l'Istituto dovrà restituire tutti i finanziamenti inutilizzati entro trenta giorni dal completamento dello Studio.

**10.4.** L'Istituto accetta che lo SPONSOR e la CRO possano divulgare le commissioni e le spese dovute o pagate in virtù del presente Contratto a qualsiasi autorità governativa ai sensi della legge applica

**10.5.** A causa del nuovo codice sulla trasparenza di EFPIA, in qualità di membro della Federazione europea delle industrie e delle associazioni farmaceutiche (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, "EFPIA") lo SPONSOR è tenuto a documentare e divulgare i benefit non in contanti concessi ai membri dei gruppi di esperti e alle organizzazioni. Ciò comprende anche i benefit per ricerca e sviluppo, in particolare per studi, sperimentazioni cliniche e studi non interventistici. Le indennità legate all'ambito "Ricerca e sviluppo" devono essere comunicate in forma riepilogativa (aggregata) senza nominare il destinatario, in conformità con il codice di trasparenza di EFPIA. La divulgazione deve essere effettuata per la prima volta per il periodo di rendicontazione 2015.

Lo SPONSOR dovrà pertanto divulgare i benefit previsti nell'ambito di questo Contratto in forma aggregata senza nominare il destinatario, in conformità con i requisiti del codice di trasparenza di EFPIA. La divulgazione deve riguardare un periodo di 4 anni ed essere effettuata su un sito Internet dello SPONSOR pubblicamente accessibile. Il periodo di rendicontazione è l'anno solare.

## **11. RISOLUZIONE**

**11.1.** Il presente Contratto entrerà in vigore a partire dalla data in cui viene interamente perfezionato da tutte le Parti e rimarrà tale per l'intera durata dello Studio, conformemente al Protocollo, salvo venga risolto precocemente ai sensi delle disposizioni della presente Sezione.

Fermo restando quanto sopra indicato, il Contratto entrerà in vigore e sarà effettivo solo una volta scaduti i sessanta (60) giorni dalla data in cui l'AIFA riceve la richiesta dello Studio [Agenzia Italiana del Farmaco], a meno che l'AIFA non faccia obiezioni o esprima un parere sfavorevole in merito alla conduzione dello Studio.

La CRO potrà risolvere il presente Contratto mediante preavviso scritto di trenta (30) giorni inviato all'Istituto ai sensi dell'Articolo 1373 del Codice civile italiano, per qualsiasi ragione, tra cui, a titolo non esclusivo, una delle seguenti situazioni:

- (a) ove l'Istituto non abbia provveduto a porre rimedio a una violazione al presente Contratto entro trenta (30) giorni dal ricevimento della comunicazione scritta che specifica la violazione; o
- (b) ove il Medico si renda personalmente non disponibile a condurre lo Studio e l'Istituto non riceva indicazione di alcun sostituto approvato dalla CRO; o
- (c) ove due mesi dopo l'attivazione del centro, l'Istituzione l'Istituto non abbia raggiunto l'obiettivo di arruolamento dei soggetti indicato nell'Allegato A o abbia reclutato un numero talmente esiguo di soggetti che la CRO possa ragionevolmente presumere che il numero concordato di soggetti non possa essere soddisfatto in conformità alle tempistiche indicate nell'Allegato A; o
- (d) l'autorizzazione e l'approvazione per condurre lo Studio vengano revocate da un'autorità normativa che gestisce l'Istituto; o
- (e) la verifica o l'ispezione delle autorità di controllo individui una grave violazione o la mancata conformità al presente Contratto; o
- (f) **si verifichi qualsiasi circostanza che determini la risoluzione ai sensi della Sezione 9.1.**

in questi casi la CRO pagherà le tariffe dovute per i servizi prestati fino alla data di interruzione.

**11.2.** Il presente Contratto verrà automaticamente risolto ai sensi degli Articoli da 1453 a 1462 del Codice civile italiano nel caso in cui una delle parti non riesca a risolvere una violazione del presente Contratto entro trenta (30) giorni dal ricevimento di un appropriato avviso scritto che specifichi tale violazione da parte dell'altra parte.

**11.3.** Laddove il presente Contratto sia risolto prematuramente in conformità alle Sezioni 11.1 o 11.2, l'Istituto dovrà/deve adoperare i propri migliori ragionevoli per:

- (a) ridurre al minimo gli ulteriori costi, mantenendo al contempo una buona assistenza medica ai pazienti; e
- (b) garantire che tutti i pazienti completino lo Studio in conformità al Protocollo, se non diversamente stabilito dalle istruzioni dello Studio.

**11.4.** La risoluzione del presente Contratto da una delle Parti non dovrà pregiudicare i diritti e gli obblighi delle Parti maturati prima della data effettiva della risoluzione del presente Contratto. Le eventuali disposizioni del presente Contratto, che devono rimanere valide dopo la scadenza o risoluzione del presente Contratto allo scopo di raggiungere l'intento stabilito, rimarranno valide dopo la scadenza o risoluzione dello stesso.

## **12. NOTE CONTRATTUALI**

**12.1.** Il presente Contratto costituisce l'intero accordo finale delle Parti relativamente all'oggetto del presente e sostituisce e pone termine a tutte le intese e/o discussioni precedenti e/o concomitanti

intercorrenti tra le Parti, sia in forma verbale che scritta, espressa o implicita, correlate in qualsiasi modo all'oggetto del presente. Il presente Contratto non può essere alterato, emendato, modificato o altrimenti cambiato in qualsiasi modo, salvo in forma scritta e firmata da tutte le Parti.

**12.2.** L'Istituzione comprende e accetta che lo SPONSOR sia un beneficiario terzo previsto di questo Contratto.

**12.3.** Il mancato esercizio della facoltà di richiedere la conformità a eventuali condizioni e modalità del presente Contratto non verrà interpretato come generale rinuncia o abbandono di alcuno dei suddetti termini e condizioni, ma gli stessi conserveranno sempre la loro piena efficacia.

**12.4.** L'Istituto agirà come appaltatore indipendente della CRO, e non può essere inteso in alcun modo come partner, agente, dipendente, prestatore di servizi o rappresentante della CRO. La CRO non sarà responsabile per i benefici o le pensioni dei dipendenti, l'assicurazione contro gli incidenti sul lavoro, l'imposta preventiva o imposte sul costo del lavoro del Medico. L'Istituto non stipulerà alcun contratto o accordo con una terza Parte che intenda obbligare o vincolare la CRO. L'Istituto riconosce che la CRO può eseguire i propri obblighi qui elencati sia direttamente che attraverso una terza Parte.

**12.5.** I rispettivi firmatari delle Parti del presente Contratto dichiarano e garantiscono di essere in possesso dell'autorità e della capacità di accettarne i termini, le disposizioni e le condizioni per conto delle rispettive Parti.

**12.6.** Tutte le notifiche necessarie od opportune da inviare ai sensi del presente Contratto saranno efficaci al momento della consegna alla Parte o alla CRO pertinente in persona, per facsimile, e-mail, o spedite per posta raccomandata o con ricevuta di ritorno all'indirizzo o al numero di seguito riportato:

**Alla CRO:**

PAREXEL International (IRL) Limited  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road  
Kilmainham  
Dublino 8  
Irlanda

**All'Istituto:**

**ASL Carbonia**  
Via Dalmazia 83  
09013 Carbonia (CI)  
Att. Dott. ssa Cristina Deias

**12.7.** Le Parti convengono che il presente Contratto sarà disciplinato ai sensi delle leggi italiane, senza tenere conto dei conflitti che potrebbero emergere tra le disposizioni di legge applicabili in materia. Qualora una controversia sia presentata a una corte di giustizia, il tribunale di Cagliari avrà l'esclusiva giurisdizione sulla controversia.

**12.8.** L'Istituto non può cedere i propri diritti o delegare i propri obblighi previsti dal presente Contratto senza il previo consenso scritto della CRO, che non sarà irragionevolmente negato. Tutti i tentativi di cessione non autorizzati da parte dell'Istituto saranno nulli e privi di ogni effetto e validità. La CRO avrà il potere di cedere il presente Contratto allo SPONSOR senza il consenso dell'Istituto.

**12.9.** Se uno dei termini e condizioni del presente Contratto, la cui soppressione non abbia effetti negativi sulla ricezione di benefici materiali da parte delle Parti summenzionate, sarà ritenuto illegale, invalido o inapplicabile, i restanti termini e condizioni del presente Contratto non ne saranno interessati, e tali termini e condizioni saranno validi e applicabili nella misura massima consentita dalla legge.

**IN FEDE DI QUANTO SOPRA ESPOSTO,** le Parti appongono la propria firma in triplice copia con l'intendimento che trattasi di un Contratto vincolante secondo quanto ivi previsto.

Le Parti riconoscono reciprocamente che ogni parte del Contratto è stata valutata e completamente negoziata, pertanto, le disposizioni degli artt. 1341 e 1342 del Codice civile non troveranno applicazione.



**(1) PAREXEL International (IRL) Limited:**

\_\_\_\_\_  
(Firma del funzionario autorizzato)

\_\_\_\_\_  
Data

**(2) ASL Carbonia**

\_\_\_\_\_  
Il Direttore Generale  
Dott.

\_\_\_\_\_  
Data

Ho letto e compreso il Contratto e prendo atto del mio dovere di assumermi la responsabilità della conduzione dello Studio:

\_\_\_\_\_  
Lo Sperimentatore Principale  
Dott.ssa Cinzia Deias

\_\_\_\_\_  
Data

## Allegato A - Programma dell'arruolamento e dei pagamenti

Pagamento delle sovvenzioni dell'Istituto

**Numero di Protocollo: NN1250-4189**

**Titolo del protocollo: "Studio prospettico, non interventistico, multicentrico per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di insulina degludec in una popolazione di pazienti con diabete mellito tipo 1 e 2 nella reale pratica clinica"**

### 1. Obiettivi e programma dell'arruolamento

Il Medico, per conto dell'Istituto, dovrà arruolare fino a 10 pazienti nello Studio entro il 31 dicembre 2016. L'arruolamento di più di 10 pazienti è soggetto ad approvazione scritta della CRO e dello Sponsor. Il pagamento coprirà solo i pazienti idonei dello Studio e sarà dovuto solamente ai pazienti dello Studio che avranno completato tutte le visite\*

\*Per visite completate si intendono le visite CRF/eCRF completate.

Il pagamento comprende tutte le procedure associate al Protocollo.

Qualora i pazienti abbandonino lo Studio, il pagamento sarà calcolato in base alle visite eseguite.

### 2. Tariffa per ciascun paziente completato:

#### 2.1. Programma delle visite con relativo budget per Paziente completato

Punto di pagamento per lo stato del paziente (Programma delle visite)	Importo (EUR)
Visita 1	146
Visita 2	113
Visita 3	85
Visita 4	85
Visita 5	85
Visita 6	86
<b>Sovvenzione totale per paziente</b>	<b>600</b>

2.2. La tariffa per ciascun paziente completato comprende (a titolo non esclusivo) i seguenti costi o spese: costi per il personale, onorari amministrativi, questionari (ad esempio qualità della vita).

### 3. Altri pagamenti:

**MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING:** Nessun pagamento sarà effettuato per gli screening non riusciti.

### 4. Pagamenti su base proporzionale:

4.1. Il pagamento per i pazienti che non completano lo studio potrà essere corrisposto all'Istituto su base proporzionale. Il pagamento includerà esclusivamente i pazienti inizialmente arruolati prima della conclusione precoce dello studio o della data in cui è stato ricevuto l'avviso di tale conclusione precoce, in base all'evento, dei due, che si è verificato per ultimo.

4.2. Laddove la CRO termini lo Studio prima del completamento, le spese e i costi su base proporzionale verranno pagati come stabilito nella Sezione 2.1 per ogni visita del paziente eseguita prima della

conclusione anticipata dello Studio o della data di ricezione dell'avviso di tale conclusione anticipata, in base all'evento che si è verificato per ultimo.

4.3. Laddove vengano sostenuti altri costi non cancellabili dall'Istituto in conformità con la Sezione 10 del Contratto principale, occorre fornire giustificazione scritta alla CRO per la revisione e l'approvazione, e il pagamento di tali costi è soggetto all'approvazione dello SPONSOR.

## **5.. Condizioni del pagamento**

### ***5.1. Beneficiario***

Il beneficiario, in virtù del presente Allegato A, sarà l'Istituto.

### ***5.2. Pagamenti periodici***

L'Istituto presenterà le fatture per i Servizi eseguiti e le spese sostenute (come definito nelle Sezioni 2 e 3 del presente) su base trimestrale. I pagamenti saranno effettuati mediante bonifico sul conto bancario indicato sul Modulo di richiesta dello sperimentatore. La CRO fornirà all'Istituto le informazioni necessarie a determinare l'importo del compenso dovuto all'Istituto. L'Istituto emetterà la propria fattura sulla base di tali informazioni. I pagamenti saranno corrisposti esclusivamente quando saranno soddisfatti i seguenti criteri:

- (a) il Paziente soddisfa i criteri di inclusione ed esclusione definiti nel protocollo;
- (b) le procedure dello Studio sono state condotte in piena conformità al Protocollo;
- (c) le CRF compilate per il trimestre sono state consegnate a, e/o ricevute dalla CRO, sulla base degli intervalli temporali concordati e i dati ivi contenuti possono essere verificati facendo riferimento alle cartelle cliniche del paziente dello Studio, e risultano completi e corretti.

Tutti i pagamenti sono soggetti alle ritenute alla fonte richieste in base alle giurisdizioni applicabili.

### ***5.3. Pagamento finale***

A prescindere dai criteri definiti nella Sezione 5.2 di cui sopra, il pagamento finale sarà subordinato alle seguenti, ulteriori condizioni:

- (a) tutte le necessarie visite del paziente sono state completate;
- (b) la CRO ha ricevuto tutti i dati del soggetto in formato idoneo per l'analisi;
- (c) tutte le richieste di chiarimento sui dati sono state risolte con soddisfazione dello SPONSOR;
- (d) la CRO ha verificato che tutta la documentazione normativa richiesta sia completa;
- (e) la visita di chiusura dello Studio è stata completata;
- (f) l'Istituto ha fornito le fatture finali entro 30 giorni dalla visita di chiusura.

L'Istituto avrà 60 giorni dalla ricezione del pagamento finale in virtù del presente Contratto per individuare le discrepanze e risolvere qualsiasi controversia di pagamento con la CRO.

## **6. Modulo di richiesta dello Sperimentatore e Istruzioni per il pagamento**

6.1. La CRO dovrà inviare all'Istituto, via e-mail, una versione elettronica del Modulo di richiesta dello Sperimentatore. Tale e-mail conterrà anche i dettagli relativi a dove restituire la versione compilata del modulo elettronico.

6.2. L'Istituto è tenuto a compilare la versione elettronica del Modulo di richiesta dello Sperimentatore e a restituirlo alla CRO, tramite e-mail, all'indirizzo indicato nell'e-mail di cui alla Sezione 6.1 di cui sopra.

6.3. I pagamenti dovranno essere effettuati dalla CRO e dovranno essere pagati entro sessanta (60) giorni dal ricevimento, dalla revisione e dall'approvazione di una fattura originale nella forma mostrata nell'Allegato B.

6.4. Per accelerare ulteriormente il completamento delle procedure di pagamento, si prega di inviare alla CRO fatture elettroniche tramite e-mail, nel formato indicato nell'Allegato B, al seguente indirizzo di posta elettronica:

PIILPayablesInvoices@parexel.com

Se per qualsivoglia motivo la trasmissione via e-mail non sia possibile, inviare le fatture nel formato riportato nell'Allegato B al seguente indirizzo postale:

PAREXEL International (IRL) Limited  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road  
Kilmainham  
Dublino 8  
Irlanda

**Le fatture presentate per servizi prestati, nonché le spese sostenute in una giurisdizione europea non devono riportare l'applicazione dell'IVA (a meno che il beneficiario abbia sede legale nella Repubblica d'Irlanda).**

Si prega di notare che le fatture, emesse preferibilmente in lingua inglese per facilitare un pagamento più rapido, devono contenere le seguenti informazioni:

- (a) numero di Protocollo;
- (b) numero della fattura;
- (c) data della fattura;
- (d) data e descrizione dei servizi forniti;
- (e) numero di progetto della\_CRO;
- (f) importo totale esigibile;
- (g) tasso di cambio utilizzato (ove applicabile);
- (h) nome del Medico;
- (i) numero del centro;
- (j) nome e indirizzo del beneficiario (in base al presente Contratto);
- (k) indirizzo della CRO riportato sopra

Le fatture e la relativa documentazione devono essere prive delle informazioni personali del paziente (ad esempio: nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere presentate alla CRO.

Laddove il beneficiario sia soggetto a IVA o altra imposta su beni e servizi (Goods and Service Tax, GST), dovranno essere fornite anche le seguenti informazioni:

- (a) Partita IVA/numero di registrazione GST del fornitore (beneficiario), con prefisso indicante il codice del Paese (se applicabile); e
- (b) nome, indirizzo e numero di partita IVA irlandese del cliente (CRO) (a meno che il beneficiario abbia sede nella Repubblica d'Irlanda); e
- (c) la fattura deve riportare sulla facciata la dicitura "Inversione contabile" ("Reverse Charge") (a meno che il beneficiario abbia sede legale nella Repubblica d'Irlanda).

**Le fatture devono essere sostanzialmente nella forma riportata nell'Allegato B (a meno che il beneficiario abbia sede nella Repubblica d'Irlanda).**

**Allegato B**

**Modello n. 1**

[INSERIRE NOME E COGNOME DEL BENEFICIARIO]

[INSERIRE INDIRIZZO]

[INSERIRE INDIRIZZO]

[INSERIRE INDIRIZZO]

[INSERIRE PARTITA IVA (ove pertinente)]

**Rilasciato a:** PAREXEL International (IRL) Limited  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road  
Kilmainham  
Dublino 8  
Irlanda

**Partita IVA irlandese: IE 3249971HH**

**Fattura n.:**

*Numero di protocollo:*

*Numero del progetto:*

*Numero del centro:*

Servizi correlati alla realizzazione di una sperimentazione clinica nel periodo da [Inserire data] a [Inserire data].

**Inversione contabile ("Reverse Charge")**

[Inserire il tasso di cambio, se la fattura è emessa in una valuta diversa dalla valuta indicata nel Contratto]

**Totale dovuto**